

Année 1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Charles VASSE

Né à ARRAS (Pas-de-Calais)

le 23 Août 1904

Contribution à l'emploi de la morphine dans certaines affections cardiaques

Le Président : M^r ACHARD

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Spécialité de Médecine)

CHARLES VASSE

Docteur en Médecine

à Paris

Contribution à l'emploi
de la morphine
dans certaines affections
cardiaques

Présentée à la Faculté de Médecine de Paris

Par M. le Docteur

CHARLES VASSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552831_0088

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Charles VASSE

Né à ARRAS (Pas-de-Calais)

le 23 Août 1904

Contribution à l'emploi de la morphine dans certaines affections cardiaques

Le Président : M^r ACHARD

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

1930



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	Vaquez.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.

MM.

ALAJOUANNE ..	Neurologie et psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE —	Chimie biologique.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FÉY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE ...	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI ..	Neuro-psychiâtre.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ...	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OPERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ...	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLÉRY-RADOT	Pathologie médicale.
(Pasteur)	
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	REITERER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgic.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgic.	MOCQUOT	Clinique chirurgic.
CHEVASSU	Clinique chirurgic.	PROUST	Clinique chirurgic.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgic.
LE LORIER	Clinique obstétric.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLE-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*A qui je dois tout, je dédie ce travail, fruit
de leurs efforts.*

A MES SŒURS

En témoignage de ma grande affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR ACHARD

Commandeur de la Légion d'honneur

Membre de l'Institut

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Cochin

*Qui a bien voulu nous faire le très grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR DUFOUR

Officier de la Légion d'honneur

Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France

Médecin de l'Hôpital Broussais.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et
nous a guidé avec une très grande bienveil-
lance. Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre profonde reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR LAUBRY

Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui a bien voulu nous communiquer plusieurs
de ses observations, avec l'assurance de
notre gratitude.*

A M. LE DOCTEUR LEROUSSAUD

Chevalier de la Légion d'honneur
Pharmacien

*Qui nous a donné le plus bel exemple d'éner-
gie. Nous l'assurons ici de notre affectueuse
admiration.*

A M. LE DOCTEUR MORIN

Vétérinaire

*En souvenir de nos études et de nos senti-
ments fraternels.*

A M. LE DOCTEUR YVES GROS

Pharmacien
Ancien Interne des Hôpitaux

*Dont la rencontre au cours de nos études sera
une des plus grandes joies de notre existence.*

A M. LE DOCTEUR CHAUDRON

Ancien Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Légale de l'Université de Paris

*Qui s'est toujours montré pour nous l'ami le
plus franc et le plus dévoué.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Stages :

- M. le Professeur SERGENT.
- M. le Professeur OMBREDANNE.
- M. le Docteur COURCOUX.

Externat :

- M. le Docteur PISSAVY.
- M. le Docteur MOUCHET.
- M. le Docteur LAFFITTE.
- M. le Docteur MICHEL.
- M. le Docteur GRENET.

Nous ne saurions commencer ce travail sans remercier vivement tous ceux qui de près ou de loin ont bien voulu s'intéresser à nous. Par leur empressement à nous rendre service, ils nous ont fortement facilité la tâche. Parmi eux, il nous est agréable de citer :

M. le Docteur PELLISSIER, Chef de Clinique
à la Faculté ;

M. André HUREZ, Interne des Hôpitaux ;

M. BAILLET, Interne des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Ce serait être peu instruit de la vertu de l'opium que de l'employer seulement pour procurer le sommeil, calmer les douleurs, arrêter la diarrhée; l'opium est encore un excellent cordial.

SYDENHAM.

Pour n'être pas complètement ignorés dans l'arsenal de la thérapeutique cardiologique, l'opium et son principal dérivé, la morphine, n'en occupent pas moins de nos jours une place fort restreinte.

Si on veut bien considérer le grand usage fait de ces médicaments dans les divers compartiments de la médecine, on s'étonne de prime abord du discrédit jeté sur eux lorsqu'il s'agit de les appliquer aux maladies de l'appareil circulatoire et au cœur en particulier.

Faut-il voir dans cette éviction, l'héritage inavoué, mais réel, d'une conception classique, répugnant à faire agir une des plus puissantes médications sur un organe considéré avec une nuance d'admiration comme source de la vie ? N'est-ce pas plutôt à cause de son comportement discuté sur l'appareil rénal ? Nous ver-

rons plus loin ce qu'on peut en penser. Il n'en est pas moins vrai, que prescrits volontiers dans les affections du tube digestif, du système nerveux, et même de l'appareil respiratoire, l'opium et la morphine se voient souvent proscrits par beaucoup de thérapeutes lorsqu'il s'agit de traiter une cardiopathie.

Ceci était autrefois une règle presque absolue, et nous connaissons tous de vieux praticiens, nourris à ces idées qui refuseront toujours tout crédit à l'opium et à son dérivé dans les cas dont nous nous occupons.

Toutefois, cet ostracisme semble maintenant moins rigide et si quelques auteurs modernes soutiennent encore l'opinion classique, d'autres ont entrepris la lourde tâche de réhabiliter la médication opiacée et morphinique. Disons de suite que dans ce procès, parmi les voix les plus autorisées en France, se détache le vigoureux plaidoyer de M. le Professeur Vaquez dont nous citerons, *in extenso*, les belles pages.

Nous n'envisagerons pas dans ce travail forcément limité l'ensemble de la question, et nous n'aurons pas en vue l'étude de l'opium et de la morphine dans toutes les cardiopathies. L'usage de ces médicaments est encore trop récent et trop peu courant pour qu'on en puisse exposer les résultats. Nous ne considérerons ici que l'action de l'opium et surtout de la morphine dans les cas de défaillance aiguë ou subaiguë du myocarde et particulièrement l'insuffisance ventri-

culaire gauche. Ce faisant, nous aborderons un des points les plus épineux et les plus controversés.

Qu'on ne cherche pas dans ces lignes une précision absolue. La médication que nous défendons est encore rarement employée seule, ce qui rend difficile l'évaluation exacte de son activité. Qu'on ne s'étonne pas du petit nombre d'observations à l'appui de ces opinions. Les crises d'œdème aigu, de tachycardie paroxysmique, pour n'être pas très rares, ne sont pas heureusement fréquentes, particulièrement, semble-t-il, dans le milieu hospitalier. Joignons de plus à ce fait que malgré une éloquente littérature, peu de cas encore sont traités par la médication qui nous intéresse.

Nous n'apporterons que peu de chiffres et de statistiques. Mais en consacrant, sous l'inspiration de M. le Docteur Dufour, notre thèse inaugurale à ce point de thérapeutique, nous traduirons la confiance profonde qu'ont placée dans cette médication, beaucoup d'éminents praticiens.

Dans un premier chapitre, nous grouperons les principales opinions qui ont été émises, en exposant les griefs reprochés et les louanges adressés à la morphine.

Le deuxième sera réservé à son action pharmacodynamique. Nous rapporterons des études physiologiques importantes, espérant à leur lumière dissiper les principales objections.

Le troisième contiendra nos observations.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous envisagerons la posologie de la morphine et nous en dirons les inconvénients. Nous insisterons sur la difficulté matérielle du traitement pour le praticien qui se heurtera, une fois de plus, aux dispositions peu commodes de la loi sur les stupéfiants.

Nous espérons faire voir ainsi tout le parti qu'on peut tirer d'une injection de morphine faite au début d'une crise d'angine ou d'œdème aigu du poumon. Nous citerons des cas, où dépassant son action curative, la morphine exerce une action préventive, empêchant le déclenchement de ces crises. Allant plus loin, nous montrerons qu'elle peut être parfois la seule médication qu'on puisse opposer à une déficience complète du cœur, à cette « cachexie cardiaque » dont on fait la plus importante des contre-indications. La morphine se comporte alors comme un véritable tonicardiaque indispensable au malade et réussissant là où les autres ont échoué.

Quant à la tachycardie paroxystique, la morphine s'est parfois montrée opérante lorsque les nombreux moyens thérapeutiques ne rendaient aucun service. Nous ne prétendons pas qu'il soit possible, grâce à elle de juguler systématiquement toutes les crises. Nous voulons seulement insister sur la nécessité de tenter l'injection de morphine dans les cas où les autres tentatives se sont montrées infructueuses.

En résumé, nous essaierons dans ce travail de synthétiser toutes les opinions, de les confronter avec la pratique et surtout de les soumettre au contrôle de l'expérimentation. Cette dernière ne sera pas la nôtre. Des chercheurs dont la valeur n'est pas discutée, l'ont établie de longue date, et nous avons cru pouvoir en référer à leur autorité pour arbitrer ce conflit.

CHAPITRE PREMIER

Il ne nous a pas été possible de préciser à qui revenait le mérite d'avoir introduit l'usage de la morphine dans la thérapeutique des accidents de l'insuffisance ventriculaire gauche. Les premiers essais furent tentés contre l'angine de poitrine et l'œdème aigu du poumon, l'emploi contre la tachycardie paroxystique étant beaucoup plus récent.

Il est vraisemblable que ces essais, pour des raisons inconnues, furent malheureux, car ils déterminèrent une réaction et le mouvement antimorphinique de cette période. S'agit-il de tentatives faites trop tard, de cas au dessus des ressources de la thérapeutique, ou de « simples coïncidences » comme le pense Huchard ?

Peter, dans ses leçons de clinique médicale parues en 1800, déconseille formellement la morphine dans l'angine de poitrine.

Trousseau et Pidoux, dans leur *Traité de Thérapeutique* de 1875, n'en font aucune mention.

Merklen, dans ses *Leçons sur les troubles fonctionnels du cœur* recueillies par J. Heitz en 1908, passe cette médication sous silence.

James Mackenzie écrit: « Dans le traitement de l'angine de poitrine, en cas d'insuccès du nitrite d'amyle, on est forcé d'avoir recours à la morphine à dose suffisante pour obtenir du soulagement ».

Gallavardin partique une injection de 0,01 centigramme dans l'angor.

Arnozan et Carles, dans leur Traité de Thérapeutique écrivent : « Si la douleur terrifiante de l'angine de poitrine persiste, rien ne vaut une piqûre de morphine ».

Schrumpf Pierron donne 0,02 centigr. de morphine dans la crise d'angor ainsi que dans l'œdème aigu en même temps que la saignée.

A. Martinet, dans sa Thérapeutique clinique, préconise également la morphine dans la crise angineuse, mais écrit au sujet de l'œdème aigu du poumon : « Ce qu'il faut éviter surtout, c'est la morphine, inopérante dans ces cas et particulièrement dangereuse ».

Oddo, dans la Médecine d'urgence, vante les bons effets de la morphine à dose de 0,01 cent. dans l'angine et l'œdème aigu, sauf s'il existe de l'imperméabilité rénale.

Fred. Blanchod, dans Les Consultation du Médecin praticien, préconise la morphine et la reconnaît comme « la vraie médication de la cachexie cardiaque ».

Ch. Fiessinger, dans le Traitements des maladies du cœur et de l'aorte en clientèle, bannit formellement la morphine.

Carnot, Rathery, Harvier, dans leur *Traité de Thérapeutique*, la prescrivent dans les cas qui nous occupent.

Dans le *Formulaire Astier* on lit : « Les calmants par excellence dans l'angine de poitrine, sont la morphine en injection hypodermique et le nitrite d'amyle en inhalation. La morphine est quelquefois mal supportée, aussi peut-on l'associer à l'atropine. Dans certains cas, la morphine est contre-indiquée. En effet, elle est dangereuse lorsqu'il y a menace de collapsus cardiaque ou lors d'œdème pulmonaire ». Au traitement de la Tachycardie paroxystique, on lit : « la belladone et surtout la morphine en injections sous-cutanées, peuvent amener la sédation des grandes crises.

Lemoine et Minet écrivent dans le traitement de l'angine de poitrine que « si la douleur devient trop forte, ne pas hésiter à injecter un demi à un centigr. de morphine, de façon à supprimer la douleur sur le cœur ». Par contre, après les traitements ordinaires de l'œdème aigu du poumon, ils disent : « Il faut absolument s'abstenir de morphine ; car cette substance est dangereuse, elle gêne la diurèse et augmente l'état parétique des bronches ».

Lutembacher, dans les troubles fonctionnels du cœur, expose l'action pharmaco-dynamique de la morphine. Pour lui : « L'opium et la morphine sont des sédatifs puissants de la circulation, à condition d'en connaître exactement les indications et les contre-indications ». Toute-

fois il conserve une certaine prévention à leur égard. « La morphine est à rejeter dans les formes graves d'imperméabilité rénale et aux périodes avancées de l'asystolie cardiaque, dans l'insuffisance cardiaque progressive... il faut enfin redouter l'action de la morphine sur le cœur athénique et ses effets indirects : la diminution de l'énergie cardiaque augmente en effet pendant le sommeil prolongé et profond. »

Huchard, dans son *Traité des Maladies du cœur et des vaisseaux*, de 1893, écrit: « L'opium, par ses propriétés analgésiques et hypnotiques, était indiqué pour soulager la douleur si vive de l'angine de poitrine... Mais il y aurait une erreur de croire que l'opium, dans les cas d'angine de poitrine, n'agit qu'à titre de sédatif et d'antalgique. Il possède encore une action vasomotrice et des propriétés stimulantes, sur lesquelles on n'a pas assez insisté et qui jouent certainement un grand rôle dans l'apaisement des accès angineux... Les recherches expérimentales de Gscheidlen, de Laborde et de Picard, ont démontré que l'administration de l'opium et de la morphine produit 3 phénomènes importants : l'excitation des battements cardiaques, la dilatation passive des artères, l'abaissement de la pression sanguine... Il suffit de savoir que l'opium et un de ses alcaloïdes les plus importants : la morphine, sont doués non seulement de propriétés sédatives, mais aussi d'une action cardio-vasculaire réelle. Et c'est bien à ce double point de vue que l'opium et surtout les injec-

tions morphinées ont un si grand succès dans les attaques angineuses...

Par conséquent, lorsque on n'aura pas de nitrite d'amyle sous la main, ou lorsque celui-ci n'aura pas eu toute son efficacité habituelle, on devra recourir aux injections de morphine à la dose de 0,01 à 0,02 centigr., sans craindre même d'arriver à des doses plus élevées encore ; car dans les cas de douleurs extrêmement violentes et atroces, comme l'est celle de l'angine de poitrine, il est à remarquer que les malades supportent impunément des doses assez considérables de morphiné, tant il est vrai que la douleur est le meilleur contre-poison de l'opium...

On a cité plusieurs cas de mort rapide ou subite survenant après une injection sous-cutanée de morphine. Or il s'agit là d'une simple coïncidence et nullement d'une relation de cause à effet. La mort subite est un fait tellement habituel dans l'histoire clinique de l'angine de poitrine, que l'on comprend qu'elle puisse survenir après une injection de morphine et non à cause d'elle. Les faits malheureux rapportés à ce sujet par quelques auteurs, ne doivent pas recevoir d'autre interprétation. »

En 1918, dans un article paru dans « Paris Médical », Laubry et Esmein écrivaient sur ce sujet un article que nous aimerions reproduire en entier. Nous en citerons de nombreux passages. Après avoir rappelé les opinions de Germain Sée, de Huchard, de Constantin Paul, ils écrivent :

« En synthétisant toutes ces opinions, nous ferions donc disparaître facilement la légende des méfaits de l'opium, si nous n'avions puisé auprès de notre maître Vaquez, dans la fréquentation de son enseignement, la pratique de son service, une foi non seulement dans l'innocuité de la morphine, mais encore dans les succès de bon aloi qu'elle possède à son actif. On ne peut nier que dans l'école Vaquez, la médication opiacée jouit d'une faveur particulière, qu'on en use avec une absence de réserve qui est peut-être la condition des idées doctrinales dominantes. Les symptômes des affections circulatoires y sont envisagés à la faveur de conceptions plus physiques que chimiques, plus dynamiques et mécaniques que toxiques ; le spectre des éliminations salutaires ou dépuratives qu'on ne saurait suspendre sans danger n'existe pas. Et dès lors, puisqu'on peut mettre au second plan l'influence inhibitrice de la morphine sur la sécrétion urinaire, son rôle sur les centres nerveux et en particulier les centres vaso-moteurs, doit être pleinement utilisé... La médication opiacée chez les cardiaques peut être employée soit isolément, soit comme l'auxiliaire ou le complément d'une autre médication...

« S'il faut agir rapidement, si l'ingestion est difficile, l'absorption douteuse, les autres préparations inefficaces, l'injection de morphine est le remède souverain. Il faut ordinairement donner d'emblée la dose normale de 0,01 centigr. et ne lui substituer d'autres préparations, l'hé-

roïne ou le pantopon, qu'en cas d'accoutumance... La crainte de paralyser certaines sécrétions et en particulier la sécrétion rénale, d'augmenter ainsi cette mystérieuse action toxique ou le rein est directement ou indirectement mêlé, d'ajouter enfin à ces poisons inconnus un nouveau poison médicamenteux, n'est pas étrangère à la proscription systématique de la morphine. Pour nous, nous n'avons qu'à nous féliciter de n'y avoir point obéi. Nous montrons encore quelque fidélité à l'enseignement de l'école, en pratiquant concurremment, et selon les cas, certaines interventions classiques : saignée, etc..., mais nous avons presque toujours l'impression que la disparition de l'orage sécrétoire est due à l'injection calmante... Lorsque la douleur de la tachycardie paroxystique est insupportable et accompagnée d'un sentiment de détresse et d'angoisse, il faut se comporter comme en présence d'une véritable crise d'angor et ne pas hésiter à avoir recours soit aux préparations d'opium, soit à la morphine. Dans les affections que nous avons passées en revue, elle est l'auxiliaire des cardiotoniques habituels, elle seconde leur action plus souvent qu'elle ne la contrarie ; elle est le topique des complications les plus graves et les plus soudaines ; elle prépare ainsi la voie aux remèdes efficaces, d'action plus lente, et quand celle-ci est épuisée, elle demeure la ressource suprême. »

En 1925, dans ses leçons magistrales consacrées aux médicaments et médications cardia-

ques, M. le Professeur Vaquez reprenait la question :

« Le troisième médicament qui constitue avec les précédents, ce qu'on pourrait appeler le complexe thérapeutique de l'œdème aigu du poumon, c'est la morphine. Rien qu'à prononcer ce mot, on s'expose à une sorte de réprobation. Les taités classiques ne répètent-ils pas à l'envie que le médicament à ne pas donner au cas d'œdème aigu du poumon, c'est justement la morphine ? Or, fort de mon expérience, je n'hésite pas à proclamer que c'est à elle, au contraire, qu'il faut recourir. J'en appelle d'ailleurs à tous nos confrères. Combien de fois leur est-il arrivé, en présence d'un pareil accident, d'oublier l'enseignement des livres, de faire, comme en cachette, une injection de morphine, et de n'avoir eu qu'à se louer !

« Pourquoi donc ce désaccord entre ce que l'on écrit et la pratique ? Cela tient, à mon avis, à un malentendu, à une sorte de prévention qu'il importe de dissiper. L'œdème aigu du poumon est une des affections les plus graves qui puissent menacer la vie d'un homme. C'est un accident dramatique qui le saisit en état de bonne santé apparente et le foudroie en quelques minutes. Ceux qui l'entourent, ne peuvent croire à la réalité, et, par une sorte de propension naturelle, ils attribuent la terminaison fatale, moins à la maladie qu'au remède. Passe encore si celui-ci a été donné par la bouche en solution ou en potion. Jamais alors il ne viendra à l'idée

qu'il ait pu être nuisible ; tout au plus dira-t-on qu'il n'a pas réussi. Mais s'il s'agit d'une injection hypodermique ou à plus forte raison intra-vasculaire, c'est elle qui aura fait tout le mal ; de là à incriminer le médecin, il n'y a qu'un pas, et c'est dans cette crainte qu'on n'ose pas recourir à une médication héroïque, voire souveraine.

« Il faut donc lutter contre ce préjugé. D'ailleurs le temps nous y aide. Si les injections avaient jadis un mauvais renom, il n'en est plus ainsi aujourd'hui, les injections intra-vasculaires elles-mêmes trouvent grâce devant le public. On doit donc avoir le courage de dire tout haut ce que chacun pense tout bas, à savoir qu'au cas de crise d'œdème aigu du poumon, la morphine associée aux médicaments précédents, peut sauver un malade, que parfois, il est vrai, elle n'y parvient pas, mais qu'elle ne le tue jamais.

« D'ailleurs, il serait bien curieux qu'un médicament que nous employons si volontiers dans des états pathologiques analogues, mais de cause différente, n'agisse pas ici de la même façon. A l'époque où l'on pratiquait des ponctions de la plèvre au point de la vider complètement, il était fréquent de voir apparaître des manifestations pulmonaires œdémateuses, ayant tous les caractères de l'œdème aigu. Le meilleur moyen de les arrêter n'était-il pas de faire une injection de 0,01 centigr. de morphine ? Pourquoi donc s'abstenir dans les autres variétés d'œdèmes ?

« En conclusion, si l'injection de morphine n'est pas d'un usage plus courant, la faute en est aux livres et à une raison de convenance professionnelle, qu'il faut désormais cesser d'invoquer. »

Enfin, tout récemment, dans son *Traité des maladies du Cœur et des Vaisseaux*, Laubry a terminé la réhabilitation de la morphine :

« D'après l'enseignement de Vaquez, et d'après notre expérience, de toutes ces prescriptions (saignée, injection sous-cutanée de 0,01 de morphine, injection intraveineuse d'ouabaïne), la plus efficace est l'injection de morphine... L'opium, qui reste le médicament de choix, malgré la méfiance dont il est injustement l'objet, rend, à toutes les périodes de l'insuffisance cardiaque, les plus signalés services. Il arrête brusquement une crise d'œdème aigu, ou donne un calme ou une survie inespérés, alors que les médications les plus actives ont fait faillite. On a dit de lui qu'il était un excellent tonicardiaque. Cela est vrai. Il l'est à la fois directement et indirectement, peut-être par la détente qu'il entraîne. Il l'est en favorisant l'action des médicaments électifs du cœur, mêmes des diurétiques et provoque quelquefois, contrairement à ce que laisserait croire son action paralysante sur les sécrétions, une polyurie inattendue. »

Frappé à différentes reprises par l'inefficacité de la saignée, aussi copieuse soit-elle, il n'hésite pas à considérer l'injection de mor-

phine comme la seule intervention capable de juguler la crise, lui dénie toute action dangereuse sur la fonction rénale et la considère comme un excellent toni-cardiaque.

CHAPITRE II

L'exposé précédent montre à quel point les opinions peuvent être divergentes. S'il était possible de faire parmi les médecins qui n'écrivent pas, un vaste referendum, on retrouverait, mais sur une échelle plus grande, la même controverse. La morphine, considérée comme médication admirable par les uns, est tenue pour détestable par les autres et on ne conçoit pas très bien comment pareil dissentiment peut exister sur une question importante.

On peut répondre que ces avis diffèrent selon que les essais thérapeutiques ont été suivis de succès ou de déboires.

Il ne nous paraît pas possible d'envisager le problème uniquement sous cet angle et il nous semble logique, pour rechercher une solution, de recourir au terrain neutre de l'expérimentation et d'en laisser parler les résultats.

L'étude de l'action pharmacodynamique de la morphine, a fait l'objet de nombreux travaux. Nous avons recherché les plus importants et en avons extrait les passages se rapportant à notre sujet. Nous ne parlerons donc pas de l'action de

cet alcaloïde sur tous les systèmes et nous n'aurons en vue que celle sur l'appareil circulatoire et sur l'appareil rénal.

Dans sa thèse soutenue en 1898, travail de près de 700 pages, L. Guinard a soumis la morphine à une expérimentation des plus rigoureuses. Il rappelle que Bordier, à l'aide du sphygmographe, avait déjà établi que chez l'homme, l'opium augmentait l'énergie du cœur. Lui-même a étudié ce phénomène en inscrivant directement les mouvements du cœur et voici ses conclusions : « Le renforcement est général, écrit-il, nous l'avons observé chez toutes les espèces animales... La morphine a donc des effets tonicardiaques indiscutables, avec lesquels on a tort de ne pas compter davantage, qui, expérimentalement, ne sont pas douteux et que les cliniciens n'ont pas méconnus. »

Il rappelle que Dujardin-Beaumetz avait insisté particulièrement sur les propriétés toniques cardiovasculaires de la morphine, auxquelles il avait eu l'occasion de recourir avantageusement. Il cite également la communication faite par Ferrand, en 1878, et d'où il ressortait clairement que la morphine amenait un grand soulagement dans les troubles cardio-pulmonaires.

Kaufmann, dans son *Traité de Thérapeutique vétérinaire*, expose longuement ses recherches sur les effets de la morphine. Il l'a expérimentée chez le chien, le chat, le cheval, l'âne, les bovins, le porc, la chèvre et le mouton.

Alors que les effets hypnotiques étaient différents, il a vu que chez tous ces animaux la morphine renforçait la puissance des contractions cardiaques et que cette action tonique s'exerçait non seulement pendant l'excitation, mais encore pendant le sommeil. De plus, dit-il, « à faible dose elle ralentit toujours le jeu du cœur. A dose forte, elle ralentit le cœur d'abord, puis l'accélère ensuite. A dose toxique, elle accélère le cœur après l'avoir passagèrement ralenti et produit un affaiblissement progressif de ses contractions. »

Son action nous paraît, en ce point, superposable à celle de la digitale.

Richaud, dans son *Traité de pharmacologie*, arrive aux mêmes conclusions : « L'action sur le cœur et la circulation, est du même ordre que celle qui se produit sur l'appareil respiratoire : il y a, au début, une accélération des mouvements du cœur et une légère élévation de la tension sanguine, dont il est facile de comprendre la cause, mais ce sont là des phénomènes passagers et à la période d'état de l'action morphinique, c'est le ralentissement des mouvements du cœur qu'on observe et l'abaissement de la tension artérielle. » Il explique alors quel est, selon lui, le mécanisme de cette action et arrive à cette conclusion : « Aussi bien avec des doses thérapeutiques, ces modifications cardiaques ne sont pas très marquées ; on peut même considérer que le cœur est un des organes qui résistent le plus longtemps à l'action de la mor-

phine et cette résistance est à retenir au point de vue pratique. »

Il semble difficile, devant ces résultats, de conclure à la nocivité de la morphine pour le cœur. L'expérimentation contredit formellement cette assertion.

Peut-être nous objectera-t-on que nous rapportons des expériences faites sur des cœurs non malades ; nous demanderons alors s'il n'en a pas été ainsi lorsque fut expérimentée la digitale ?

Il nous reste maintenant à examiner l'action sur le rein et à voir si la morphine a véritablement sur ses fonctions une action puissamment inhibitrice ou perturbatrice.

Si nous reprenons les travaux de Guinard et ceux de Kaufmann, nous voyons que certes, ils ont trouvé un abaissement de la sécrétion rénale, mais qu'ils ont conjointement noté une augmentation considérable de la sécrétion sudorale.

Nous nous contenterons de faire remarquer qu'il semble alors s'agir d'un simple phénomène physiologique, qui préside à la réglementation de la déperdition en eau.

Des recherches ont été faites en Allemagne, principalement par Hopmann, Bahn, Iserbeck et Lindemann. Loin de conclure à une action inhibitrice de la morphine, ces auteurs lui ont trouvé parfois une action diurétique et que celle-ci ne disparaissait pas pendant le sommeil.

Cette action diurétique de la morphine, a été signalée chez l'homme. Si elle est suivie d'une diminution de la sécrétion urinaire, c'est par un mécanisme dont D. Morat, dans sa thèse inspirée par P. Sollier, donne une explication fort plausible : « Nous avons constaté, fait souvent déjà décrit, qu'après la polyurie transitoire occasionnée par les premières injections, la production quotidienne d'urine s'abaisse au dessous de la normale et l'oligurie, très souvent, s'établit d'une façon permanente variant en moyenne entre 600 et 900 centim. c. par 24 heures... Nous croyons que cette oligurie morphinique est due en grande partie à ce que le morphinomane boit peu, car souvent, pendant les premiers jours de diminution et malgré la déshydratation déjà produite par les purgatifs, on voit augmenter le taux de l'urine aussitôt que l'on oblige le malade à absorber une quantité de liquide normale. Malgré cette oligurie, la densité de l'urine varie peu et se maintient entre 1005 et 1030 aux environs de 1020 en général. »

Il nous semble donc suffisamment établi que la morphine est loin d'avoir sur le rein l'action inhibitrice qu'on lui attribue à tort. Nous avons voulu rechercher si une morphinisation constante était capable d'amener des troubles dans la fonction rénale, en faisant apparaître dans les urines l'albumine ou le sucre. Nous nous sommes pour cela adressés aux travaux d'auteurs qui voyaient beaucoup de toxicomanes et voici quels sont les résultats de cette enquête :

Morat écrit : « Il faut insister tout spécialement sur la question de l'albuminurie chez le morphinomane. Une erreur encore très répandue aujourd'hui, est de croire que l'intoxication morphinique provoque de l'albuminurie. Pichon, Régnier et Sollier, ont déjà fait justice de cette assertion erronée et nous-même, relevant la liste de nos observations, nous n'avons trouvé dans nos 146 malades que 8 albuminuriques, et dans ce nombre même, les uns présentaient des symptômes très nets de brightisme et avaient de l'albumine avant leur intoxication, et nous avons toujours relevé dans les antécédents des autres, des maladies à répercussions rénales graves : scarlatine, typhoïde, etc... »

Il termine en citant le cas d'un malade, fortement intoxiqué, ayant eu, dans sa jeunesse : la rougeole, la scarlatine, les oreillons, la typhoïde, une pneumonie, et qui n'a jamais eu la moindre trace d'albumine dans ses urines.

Les travaux de Haines et Milliken, ceux de Davies, montrent que non seulement la morphine peut être employée sans crainte de léser le rein, mais encore qu'en association avec l'atropine, elle accélère et améliore la fonction rénale. Ils ont vu qu'une injection hypodermique de morphine, après inhalation d'éther, est capable de maintenir l'intégrité de la diurèse, alors que celle-ci est fortement diminuée, si on ne pratique pas l'injection. Sisk et Beyer arrivent aux mêmes conclusions.

Slocum a envoyé à un grand nombre de médecins le questionnaire suivant : « La morphine a-t-elle une action novice sur le rein? » 10 % ont répondu par l'affirmative, mais n'ont pu exposer les raisons de leurs craintes : 85 % ont répondu par la négative.

Dans un récent article, paru en janvier 1930, où il étudie la fonction rénale chez les morphinomanes, Robert S. Ackerly conclue en tous points dans le même sens.

Il a examiné 177 intoxiqués, depuis ceux qui ne prenaient que 0,01 cent., jusqu'à d'autres prenant 4 grammes de drogue par jour. 153 n'avaient aucun signe clinique de néphrite et des urines parfaitement normales. 3 avaient des signes évidents de néphrite et des urines positives. Parmi ceux-ci, 2 avaient depuis longtemps des signes de brightisme, le troisième avait été opéré d'un rein flottant. Quant aux 21 autres, ils n'avaient aucun signe clinique de néphrite, mais des urines contenant plus ou moins d'albumine ; 4 d'entre elles renfermaient du sucre. Dans ce groupe de 21, se trouvaient de forts buveurs absorbant de 6 à 8 verres de whisky par jour, des lithiasiques, des syphilitiques, des malades atteints de blennorrhagie. Un autre avait des hémorragies pétéchiâles et une névrite optique.

Ackerly conclue avec raison, et nous ferons de sa conclusion la nôtre, qu'un médicament aussi peu nocif pour le rein, lorsqu'il est pris à

dose massive et toxique, peut être considéré comme complètement inoffensif lorsqu'il est employé à dose thérapeutique.

CHAPITRE III

Nous rapporterons, dans ce chapitre, une série de 10 observations à l'appui de notre thèse. Celles qui concernent l'angine de poitrine, l'œdème aigu, la tachycardie paroxystique, seront exposées rapidement ; nous avons cru en effet ne devoir insister que sur les principaux signes permettant le diagnostic de l'affection, sans nous étendre sur ce qu'avait été la maladie avant l'essai de la médication morphinique. Nous ne citerons qu'une observation d'angine de poitrine, l'emploi de la morphine, dans ce cas, étant presque unanimement reconnu. Nous y joindrons deux observations de crises de tachycardie paroxystique, puis 3 ayant trait à l'œdème aigu du poumon.

Par contre, nous développerons plus longuement les 4 dernières observations, parce qu'elles touchent un des points les plus délicats de la question et que les résultats nous ont paru particulièrement intéressants.

I

OBSERVATION I. — Mme G., 32 ans, a été hospitalisée dans le service de M. le Docteur Dufour, il y a 2 ans, pour crises d'angine de poitrine. Celles-ci, qui, au début, survenaient environ tous les mois, étaient devenue bi-mensuelles, rebelles à la trinitrine et au didial, alors qu'elles cédaient primitivement à ces médications. Elles duraient de 24 à 48 heures. Porteuse d'une insuffisance aortique, Mme G... avait une tension de 14-9 au Vaquez et un Bordet-Wasserman positif. Un traitement spécifique ainsi que plusieurs séances de radiothérapie, furent institués sans résultat. Au cours d'une crise particulièrement violente, on lui fit une injection hypodermique de 0,01 de morphine. Au bout d'un quart d'heure, la douleur diminuait considérablement et Mme G... s'endormait une demi heure après. Son sommeil dura 1 heure et à son réveil, elle ne ressentait plus aucune douleur et seulement une légère gêne dans le bras gauche. Dix jours après, elle présentait une nouvelle crise qui fut calmée pareillement.

Le seul inconvénient fut que Mme G... se réveillait avec une légère céphalée et que la morphine avait sur elle une action nauséuse assez importante. Nous avons pu la voir il y a peu de temps, les crises étaient presque disparues, toutefois, à la suite d'une contrariété, il y a trois semaines, une nouvelle était survenue.

Se trouvant éloignée de tout secours médical, Mme G... prit deux comprimés de didial, qui n'amenèrent que fort difficilement, au bout d'un temps assez long, une sédation de la douleur.

II

OBSERVATION 2 (M. le D^r Laubry). — Il s'agissait d'un malade de 75 ans, artério-scléreux, venu consulter M. le Docteur Laubry à son cabinet. Pendant l'interrogatoire, il se trouve subitement pris d'une dyspnée intense et commence une crise typique d'œdème aigu du poumon. Une saignée abondante est alors pratiquée, mais n'amène aucune sédation. Pendant une demi-heure, l'état est très grave, le pouls misérable, et l'issue semble fatale, lorsqu'on fait une première injection de sédol, puis une seconde quelques instants après. Une vingtaine de minutes ensuite, survint une amélioration notable avec reprise de connaissance et possibilité de transporter le malade dans une maison de santé voisine.

III

OBSERVATION 3. (1) — M. T... a fait toute la guerre comme officier d'infanterie et a mené, jusqu'en juin 1929, une existence active. Sauf quelques affections bénignes de l'enfance, on ne relève rien dans ses antécédents. En juin 1929, il ressent quelques douleurs sourdes dans la région précordiale, s'irradiant dans le bras gauche. Il n'y prête d'abord aucune attention, puis se décide enfin à appeler son médecin. Celui-ci lui trouve un cœur irrégulier, un foie gros et douloureux, quelques râles aux bases. Un orthodiagramme montre déjà à cette époque, une dilatation du ventricule gauche. Un traitement à la trinitrine et à la solubaïne amène une sédation assez nette jusqu'en octobre. Les deux derniers mois de l'année se passent assez péniblement, parsemés de quelques crises d'étouffement assez violentes. Le 18 Janvier 1930, survient une crise typique d'œdème aigu du poumon avec rejet d'une importante quantité d'expectoration saumonée. Une saignée de 1 litre 1/2 une injection d'ouabaïne, ramènent le calme.

Le 29 Janvier, seconde crise traitée comme la précédente, mais qui rentre difficilement dans l'ordre.

(1) Nous devons cette observation à M. le D^r Godel, ancien chef de clinique à la Faculté que nous remercions vivement.

Le 4 Février, 3^e crise. Celle-ci est traitée par deux injections de sédol sans saignée. Le malade s'endort rapidement, tout rentre dans le calme.

Le 19 Février, M. T... se trouvant mal et sentant venir une crise, fait appeler son médecin. Celui-ci lui fait immédiatement une injection de sédol : le malade s'endort bientôt et n'a pas de crise.

Le 4 Mars, nouvelle crise typique qu'une injection de sédol fait tourner court.

Depuis, M. T... reçoit préventivement une injection de sédol chaque soir, en même temps qu'il est traité par des injections intra-veineuses d'ouabaine. Il n'a plus eu de crise depuis le 4 Mars ; son état s'améliore progressivement.

IV

OBSERVATION 4. — Cette observation a été publiée dans les Leçons de Séméiologie cardio-vasculaire de Laubry :

« Je fus appelé, un soir, auprès de la sœur d'un de mes amis, jeune fille de 25 ans, atteinte d'une insuffisance aortique rhumatismale parfaitement compensée. Elle avait eu, 2 jours auparavant une angine fébrile, et sur mon conseil, étant données les poussées rhumatismales anté-

rieures et les craintes que l'on doit toujours éprouver pour une lésion valvulaire, on lui faisait garder le lit. Or le soir même, la famille assistait à une fête intime ; il y avait réception, bal, et il s'agissait de savoir si notre petite malade serait de la partie. Je résolus naturellement la question par la négative. Qui ne connaît la jeune fille, ses caprices, ses désirs futiles, ne comprendra pas, dans sa mentalité d'homme, l'effet violent qui suivit instantanément mon refus édulcoré pourtant de sages paroles. Je vis ma petite malade rougir, pâlir, porter la main à sa gorge, comme gênée par un corps étranger. Puis survint une petite toux sèche, fatigante, et quelques minutes après une exécution d'écume sanglante qui remplit une cuvette en quelques instants. L'injection de morphine ramena rapidement le calme. » Cette jeune fille fit, par la suite, plusieurs autres crises qui furent facilement traitées avec le même succès. On pensa alors à lui faire une injection dès qu'elles ressentirait les prodromes de sa crise, et elle se faisait elle-même sa piqûre lorsqu'elle se sentait mal. La crise ne se déclenchait jamais, lorsqu'elle recevait son injection à temps.

Ces trois dernières observations montrent la valeur de l'injection de morphine dans ces cas dramatiques. Elles font voir que, pour n'être pas inutile, la saignée ne semble plus être indispensable, puisqu'elle est parfois insuffisante, ainsi que le montrent les observations II et III et qu'on a pu à chaque fois s'en passer dans l'ob-

servation IV. Elles montrent de plus nettement l'action préventive de la morphine dans le déclenchement des crises lorsque l'injection est faite suffisamment tôt.

V

OBSERVATION 5. — Mme V..., 62 ans, a été hospitalisée dans le service de M. le docteur Dufour, en Mars 1927, pour crises de tachycardie paroxystique. Le début de celles-ci remonte à 14 ans, elles apparaissent tous les deux ou trois mois, toujours à l'occasion d'une colère violente, d'un chagrin ou d'une frayeur. Elles sont typiques, surviennent brusquement, la malade « sentant dans sa poitrine comme le déclic d'un ressort » puis son cœur se met à battre follement en même temps que les vaisseaux du cou s'agitent d'une façon rapide et désordonnée. Cet état, durant de 12 à 24 heures, avait toujours été amélioré mais non enrayé par le sirop d'éther. On relève dans ses antécédents plusieurs crises de rhumatisme pendant la jeunesse, une typhoïde à 30 ans. Elle fit une grippe très forte en 1918, avec albuminurie importante. On ne lui trouve rien au cœur, sa tension est de 19-9 au Pachon. Son B. W. est partiellement positif.

Pendant son séjour à l'hôpital, elle fit une crise violente, qui résista aux différents moyens

physiques employés. Une injection de 0,01 de chlorydrate de morphine amena l'arrêt brusque de la crise en un quart d'heure.

VI

OBSERVATION 6. (1) — M. T..., 30 ans, porteur d'une insuffisance aortique d'origine rhumatismale, était entrée, en 1921, dans le service de M. le Professeur Vaquez, pour crise de tachycardie paroxystique durant plusieurs heures.

Il fut impossible d'enrayer ses crises après avoir essayé tous les moyens physiques et médicamenteux comme l'ouabaïne et les sels de quinine. Désespéré, ce malade revint chez lui, et le lendemain présentait une crise. Un médecin appelé d'urgence, pratique une injection de 0,01 de morphine. Moins de 10 minutes après, cette crise était définitivement jugulée. Ce malade est revenu une fois dans le service de M. Vaquez, pour annoncer ce résultat, mais il ne nous a pas été possible de le retrouver.

VII

OBSERVATION 7. (M. Dufour). — M. S..., 62 ans, soigné pour asthme cardiaque avec emphysème, bruit de galop depuis plusieurs

(1) Cette observation nous a été communiquée par M. le Dr Mouquin, Médecin des Hôpitaux, que nous assurons de notre gratitude.

années, se trouve pris, au cours d'un voyage, en janvier 1926, d'une crise brutale d'oppression. On lui soustrait à ce moment un litre de sang. Il se remet lentement de cette crise. En février, la recherche de l'urée sanguine donne le chiffre de 0,49, la réaction de B.W. dans le sang se montre négative. La tension au Vaquez est de 14-8,5. En avril, un orthodiagramme montre un cœur énorme, très dilaté, avec les chiffres suivants :

4,4	t t'	7 1/2
7,5	g g'	11 1/2
1	f	1,7
13,2	D G'	19 1/2
11,6	D' G'	17 1/2
5	D D'	8 1/2
12	T T'	18 1/2
9,9	D' G	13
4,2	O G	4 1/2
3	A A'	4

Des crises d'étouffement et de défaillance cardiaque apparaissent qui résistent aux divers tonicardiaques employés. Des injections de 1 à 2 ampoules de pavéron sont pratiquées qui arrêtent alors ces crises et les font disparaître. Pendant 3 ans, M. S... reçoit chaque jour cette quantité de pavéron. En 1929, il fit une grave congestion pleuro-pulmonaire, dont il se guérit, malgré l'état de son cœur, toujours soutenu uniquement par la médication opiacée. Au début de 1930, on note une amélioration notable, qui amena la suppression du pavéron.

A de très rares intervalles seulement, en 1926, 1927, 1928, il a été fait usage de digitaline ou d'extrait de strophantus.

VIII

OBSERVATION 8. (1) — M. H..., 27 ans, commerçant, était traité par son médecin pour une insuffisance aortique. En plus de nombreuses crises de rhumatisme dans l'enfance, on relevait dans ses antécédents, le paludisme et la syphilis. En juillet 1926, alors que sa lésion avait été bien supportée jusqu'à cette date, il commence à présenter des signes de décompensation. Le cœur devient irrégulier, le foie gros et douloureux, la température monte. On pense à une nouvelle poussée de rhumatisme déterminant cette décompensation et un traitement par injections intra-veineuses de salicylate est institué. La température, au bout d'un temps assez long, tombe à la normale, mais le malade est toujours en état de décompensation. L'arythmie s'est même accentuée. M. H... est extrêmement dyspnéique. On note des râles fins aux bases, les urines sont rares, foncées, contiennent de l'albumine. Le foie est toujours gros et douloureux. La rétention chlorurée se manifeste par un œdème d'abord malléolaire qui ne tarde pas

(1) Nous remercions bien vivement le D^r Braunberger, de Paris, de nous avoir rapporté cette observation.

à envahir les jambes et une partie des cuisses. La tension est de 19,10 au Vaquez et l'azotémie de 0 gr. 60. La digitale, la téobromine n'agissant plus, on essaie une série d'injections intra-veineuses de digibaine. Sous l'influence de celles-ci, M. H... se sent mieux. La diurèse augmente, l'œdème diminue de façon notable. Le pouls, mieux frappé, est encore fort irrégulier.

Mais cette amélioration ne dure qu'une dizaine de jours. Rapidement l'œdème reprend la place qu'il occupait précédemment, l'oligurie s'installe à nouveau, le cœur s'affaiblit et la dyspnée réapparaît plus violente que jamais.

Le Docteur Laubry, appelé en consultation, ne peut que constater la faillite des traitements opposés à la marche croissante de l'insuffisance cardiaque. Toutefois, pour amener quelque sédation dans les souffrances atroces qu'éprouve le malheureux, dont la respiration est de plus en plus courte, il prescrit des injections de morphine.

La première piqûre, de 0,01, réussit à diminuer légèrement la dyspnée. Les injections répétées chaque jour finissent par l'atténuer notablement. Sous leur influence, le malade retrouve un peu de sommeil. Il se sent mieux, urine plus, bien qu'en très petite quantité encore. Le traitement par la digibaine est alors repris, et on assiste à une véritable résurrection de M. H... Il urine de plus en plus, ses œdèmes disparaissent progressivement ; le foie n'est plus doulou-

reux. Les contractions cardiaques retrouvent de nouveau leur force, donnant un pouls moins irrégulier et surtout mieux frappé. Au bout de deux mois, M. H..., complètement rétabli, retournait à ses affaires.

On décide alors de lui supprimer la morphine, mais au bout de quelques jours, les signes de défaillance cardiaque réapparaissent et il fallut recommencer à lui administrer ce médicament. Rapidement insensible aux doses faibles, on dut lui augmenter progressivement la quantité. Sous cette influence, il continua pendant un an et demi une vie mouvementée, ne venant voir son médecin que pour avoir des ordonnances et allant parfois se faire examiner à la consultation du Docteur Laubry.

Il mourut un an et demi après, succombant à une congestion pulmonaire contractée à la suite d'imprudences.

IX

OBSERVATION 9. (1) — M. Ment... Louis, 54 ans, agriculteur, prodigieusement actif, pratiquant le cheval, la chasse, l'auto, consulte M. Laubry en avril 1928, pour dyspnée d'effort, insomnie, crises angineuses. On note alors un

(1) Cette observation nous a été envoyée par M. le Dr Paley, de Tournan, ancien interne des Hôpitaux de Paris, que nous assurons de notre reconnaissance.

double souffle de la base, un bruit de galop en permanence, une congestion passive de la base gauche, un foie énorme et un cœur déjà très dilaté. Il n'a pas d'œdème. Un pronostic fatal est porté. Toutefois, un traitement alliant le strophantus et la théobromine est institué. Pendant la période de strophantus : agitation, céphalée, anoxerie et douleurs dans le ventre. On essaie alors la digibaine et la natibaine, qui sont aussi mal supportées.

De Juin à Août 1928, il reçoit une seule fois par semaine un quart de milligramme de cardibaine en injections intra-veineuses et 1 gr. 50 de théobromine les autres jours. Le tonicardiaque agite le malade, augmente sa dyspnée, ralentit ses urines ; la théobromine seule agit bien.

La suppression des toni-cardiaques est décidée. De temps à autre ont tâte spartéine, convallaria, cratægus, diurène à toute petite dose, voir même à l'insu du malade : mêmes malaises.

On abandonne alors définitivement les tonicardiaques et l'on tente le traitement suivant :

Pendant trois jours, 2 gr. de théobromine, le 4^e jour une injection de sédol le soir.

Pendant cette période, qui dure 4 mois, le malade va mieux et reprend un peu d'activité. La diurèse est bonne, encore plus abondante après le sédol sans doute parce que la nuit se passe entière en décubitus dorsal.

Dans cet intervalle : 4 crises angineuses calmées avec une injection supplémentaire de sé-

dol ; une seule fois, le sédol ayant été différé, la crise va jusqu'au relâchement des sphincters, et le malade est laissé pour mort dans une pharmacie où on lui a porté secours. Le moral de ce malade restant bon, convaincu qu'il doit guérir et redoutant l'accoutumance, il ne réclame jamais de piqûres de sédol en supplément. A sa demande, on essaie le pavéron, le pantopon ; le résultat est nettement moins bon.

Pendant les nuits sans sédol, le malade marche, lit en position assise et ne peut rester plus d'une demi-heure consécutive en décubitus dorsal.

En Janvier 1929, apparition des œdèmes. M. Laubry conseille le neptal tous les 5 jours, la théobromine dans l'intervalle, et le sédol « plus souvent ». Par crainte d'empêcher l'action du neptal, le sédol n'est fait ni la veille ni le jour du neptal. Mais l'état du malade s'aggrave. Alors, le 17 mars 1929, on décide de faire une injection de sédol tous les jours, même le jour du neptal. Et ainsi fut fait du 7 mars au 28 octobre 1929, jour du décès.

Cette longue période est sans histoire ; une seule injection de sédol par jour eut son bon effet toni-cardiaque, sans accoutumance. La théobromine, à raison de 2 gr. par jour pendant 4 jours sur 5, d'une façon continuelle, donna longtemps une bonne diurèse ; le 5^e jour était réservé au neptal ; celui-ci agit parfaitement jusqu'en septembre. A ce moment, les doses durent être augmentées, un essai fut fait pour

remplacer le neptal par le novasurol.

Les diurétiques perdirent leur action dans le dernier mois de la vie. Le sédol agissait encore 48 heures avant la mort. Celle-ci survint enfin par collapsus cardiaque, au cours d'une longue agonie, le malade assis, sans pouvoir s'allonger pendant les 8 derniers jours.

X

OBSERVATION 10 (M. Dufour). — Le Dr P. B., 53 ans, a joui, jusqu'en 1927, d'une santé robuste, ayant une grosse activité professionnelle et pratiquant beaucoup les sports. On ne relève dans ses antécédents aucune affection jusqu'à l'âge de 40 ans, où il fait les oreillons sans complication. Il a des enfants, des petits-enfants, tous bien portants.

A Pâques 1927, à la suite d'une piqûre anatomique, il fait un phlegmon des gaines. Très choqué pendant un mois 1/2, sa vie est un instant en danger : on est obligé d'inciser ce phlegmon jusqu'à 5 fois. Sa convalescence est très lente, puis il reprend peu à peu ses occupations.

Une peu plus d'une année après, il se sent fatigué, diminué dans sa résistance physique: Il monte difficilement un escalier qu'il gravissait lestement auparavant, éprouve une sensation de gêne précordiale, note même quelques extrasystoles. Il n'y prend d'abord pas garde, mais se décide, devant la persistance de ces signes et

l'apparition d'autres, à consulter le Docteur Laubry, en février 1929. Son état général est mauvais. Il est extrêmement dyspnéique, l'arythmie s'est nettement installée maintenant, il présente de l'œdème des jambes. Le diagnostic de myocardie est alors posé.

L'ouabaïne est essayée, mais amène des désordres très graves. Le tableau va sans cesse en s'accroissant, faisant passer au malade un fort mauvais mois de mai.

Sur les conseils de sa famille et de ses amis, il consent à aller se soigner dans la maison de santé de l'un d'eux, en banlieue.

Les signes complets de la myocardie sont maintenant installés. La rétention chlorurée est telle qu'elle accroît de 12 kg. le poids du D^r B... Sa tension artérielle est très basse, il urine de moins en moins, on trouve dans cette urine un peu d'albumine. Dans cet état lamentable, il est mis au repos absolu. Le régime déchloruré, la digitaline, le théobromine sont successivement essayés. Leur action est absolument nulle ; le volumineux œdème continue à s'accroître, le cœur reste aussi misérable. Mais ce qui fait atrocement souffrir le docteur B..., pendant cette période qui dure 1 mois 1/2, c'est l'absence presque complète de sommeil. Il ne dort guère plus de 2 heures par jour, et encore d'une façon discontinue lorsqu'il est assis dans son fauteuil.

Sa vie est, à ce moment, considérée comme perdue. Le docteur B..., très calme, s'en rend

compte et songe à régler ses affaires personnelles.

Devant la gravité de la situation, ses amis décident de tenter une thérapeutique à laquelle ils songent depuis quelque temps mais qu'ils n'osent appliquer, par crainte d'enlever à leur malade son dernier espoir. Le docteur B..., mis au courant, dissipe leurs scrupules et un soir, on lui fait une injection de 0,01 de morphine.

« Jamais je n'oublierai, nous dit-il, l'action qu'eut sur moi cette piqure. Elle me procura 4 heures de sommeil ininterrompu et un réveil dont je me souviendrai toujours, tant a été grande l'impression de bien-être et de soulagement éprouvée. Le souvenir de ce moment, qui m'émeut encore aujourd'hui, me fit verser alors des larmes de joie. »

A partir de ce jour, le D^r B... reçoit chaque soir 0,01 de morphine. On lui donne à nouveau de la digitale qui, cette fois, au bout de quelques jours, commence à agir. Combinée avec des pilules de Lancereaux, et une série de neptal, elle augmente progressivement la diurèse, jusqu'à atteindre 5 et même 7 litres par jour. En 10 jours, en enregistre une chute de poids de 11 kgs.

Encore très fatigué, le malade se sent beaucoup mieux. Le cœur, plus régulier, retrouve sa puissance de contraction, la tension remonte. 35 jours après le début du traitement par la morphine, tout était terminé et, au début d'octobre, le docteur B... reprenait ses occupations.

CHAPITRE IV

Il nous reste maintenant, dans ce dernier chapitre, à envisager les indications de la médication opiacée, ses inconvénients, et à préciser sa posologie.

Nous répéterons ce que nous avons écrit en tête de ces lignes : que la morphine est indiquée en cas d'insuffisance du cœur gauche; angine de poitrine, œdème aigu du poumon, tachycardie paroxystique et en cas de défaillance complète du myocarde, ainsi qu'il découle de nos observations.

Les propriétés tonifiantes, l'action ralentissante, jointe à la puissante sédation apportée par la morphine, en font le médicament de choix dans ces cas. Nous voyons tomber les réserves qu'on apportait autrefois en raison de l'asthénie du muscle cardiaque et de la déficience rénale.

Elles étaient les seules contre-indications.

Les inconvénients de la morphine sont minimes en comparaison des avantages qu'on retire de son emploi. Ce sont ceux de la médication opiacée comme l'effet nauséeux, dont

quelques malades se sont plaint. Chez ces malades sensibles, il est loisible d'employer d'autres préparations : sédol, pavéron, etc...

Dans les cas d'injections pratiquées quotidiennement, on peut également voir le goût du toxique s'installer progressivement.

La posologie ne semble pas différente de ce qu'elle est dans les autres affections, et la dose de 0,01 centigramme paraît être, de l'avis unanime, suffisante dans les cas aigus.

Toutefois il ne faut pas craindre de doubler cette dose si l'effet attendu tarde à se produire.

Lorsqu'on l'emploie, non plus dans les cas aigus, mais journellement, au même titre qu'une autre préparation, on peut être appelé à augmenter les doses. Nous avons vu que pour le docteur B... ainsi que M. Ment..., 0,01 avait toujours été la dose optima. M. H..., au contraire, avait dû augmenter cette dose. Y avait-il dans son cas une part de toxicomanie et ne réclamait-il pas une dose supérieure par goût du toxique ? Cela ne nous semble pas impossible, mais il faut toujours compter avec l'accoutumance, variable selon chaque individu.

Et c'est à ce moment qu'apparaissent les difficultés du traitement dans la pratique. Le médecin se trouve dans l'obligation de rédiger des ordonnances de moins en moins conformes au règlement et que le pharmacien, par crainte d'ennuis, se voit contraint de refuser. La mor-

phine, que les toxicomanes se procurent avec la plus grande facilité, par des moyens qui se rient de la légalité, est, ici, fournie avec la plus regrettable parcimonie. Il est bon, pour le praticien, de se couvrir d'un avis autorisé, d'un nom indiscuté, sous peine d'être, un jour, accusé de fournir des ordonnances de complaisance.

Nous avons cru devoir insister sur ce point au moment où le médecin se voit refuser de plus en plus la considération que lui accordait autrefois l'exercice de sa belle profession.

CONCLUSIONS

I. — La morphine possède des propriétés tonicardiaques. Elle ralentit le cœur, augmente l'énergie des contractions, abaisse la tension artérielle.

II. — Ces effets, joints à sa puissante action sédative, font qu'elle doit être employée dans les accidents de l'insuffisance ventriculaire gauche : angine de poitrine, œdème aigu du poumon, tachycardie paroxystique.

III. — Contrairement aux idées généralement répandues, la morphine n'a peut-être pas sur le rein l'action nocive que l'on suppose. Parfois même, elle accroit légèrement la diurèse et permet aux autres tonicardiaques et diurétiques d'agir, alors qu'ils avaient échoué précédemment. Elle trouve donc une indication de plus à la période avancée de l'asystolie, au moment où le malade semble ne plus réagir aux médications courantes.

IV. — Dans les cas aigus, l'injection hypodermique de un centigramme de morphine doit être pratiquée. Elle peut être doublée, si l'effet attendu tarde à se produire. Dans l'emploi jour-

nalier, cette dose peut rester la même, mais on peut être obligé de l'augmenter progressivement, si l'état ou l'accoutumance du malade le nécessitent.

Vu, le Président,

Ch. ACHARD.

Vu, le Doyen :

H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERLY. — Kindney Functions in morphin addicts (The Journ. of the American Assoc., 11 jan. 1930).
- ARNOZAN et CARLES. — Traité de Thérapeutique in Testut, 1921.
- BAHN, ISERBECK, LINDEMAN. — Morphin und Diurese (Klinis. Woch., 11 jan. 1930).
- BLANCHOD. — Les Consultations du Médecin praticien. (Baillière, 1925.)
- DAVIS. — Relation of Morphine to postopérative Complications and Immunity. (J.A.M.A. 66, 1916.)
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Dictionnaire de Thérapeutique, 1889.
- FERRAND. — Bulletin général de Thérapeutique. (T. xlv, 1878.)
- FIESSINGER Ch. — Le traitement des Maladies du Cœur et de l'Aorte en clientèle.
- FORMULAIRE ASTIER, 1928.
- GALLAVARDIN. — Traité des Maladies du Cœur in Testut.
- GUINARD L. — Thèse de Lyon, 1898.
- HAINES and MILLIKEN. — Renal Function : The result of experimental Work with Morphine and Atropine. (J.A.M.A. 85, 1925.)
- HOPMAN. — (Zeits. für Klin. Medizin, N° 107, 1928.)
- HUCHARD. — Traité clinique des Maladies du Cœur. (Doin, 1893.)
- JAMES MACKENZIE. — Les Maladies du Cœur. (Trad. Françon, 1920.)
- KAUFMANN. — Traité de Thérapeutique vétérinaire. (Asselin, 1910.)
- LAUBRY. — Maladies du Cœur et des Vaisseaux. (Doin, 1930.) — Leçons de Séméiologie cardiovasculaire. (Doin, 1924.)
- LAUBRY et ESMEIN. — *Paris Médical*, juillet 1918.
- LEMOINE et MINET. — Manuel de Thérapeutique clinique. (Vigot, 1926.)
- LUTEMBACHER. — Les Troubles fonctionnels du Cœur. (Masson, 1924.)
- MARTINET. — Thérapeutique clinique. (Masson, 1926.)

- MERKLEN. — Leçons sur les troubles fonctionnels du cœur recueillies par J. Heitz (1908).
- MORAT D. — Thèse de Paris, 1910.
- ODDO. — La Médecine d'urgence.
- PETER. — Leçons de clinique médicale. (T. I, 1880.)
- RICHAUD. — Pharmacologie, 1924.
- SCHRUMPF-PIERON. — Manuel de Cardiologie pratique. (Maloine, 1925.)
- SISK and BEYER. — Effect of Morphine on Function of Kidney. (J.A.M.A. 90, 1928.)
- TROUSSEAU et PIDOUX. — Traité de Thérapeutique. (Asselin, 1875.)
- VAQUEZ. — Médicaments et Médications cardiaques, 1925.
- VAQUEZ et DONZELOT. — Les troubles du rythme cardiaque. (Bailière, 1926.)
-

